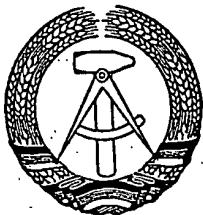


Deutsche
Demokratische
Republik



Amt
für Erfindungs-
und Patentwesen

PATENTSCHRIFT

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

55 956

Zusatzpatent zum Patent: —

Anmeldetag: 27. IX. 1966 (WP 12 p / 120 105)

Priorität: —

Ausgabetag: 20. V. 1967

Kl.: 12 p, 10/10

IPK.: C 07 d

DK.:

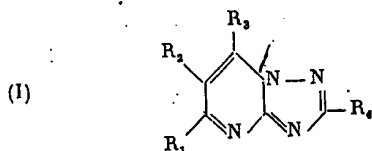
Zur PS Nr. 55 956

ist eine Zweitschrift erschienen.

(Teilweise aufgehoben gem. § 6 Abs. 1 d. Änd. Ges. z. Pat. Ges.)

Verfahren zur Herstellung von in 7-Stellung durch basische Gruppen substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidinen

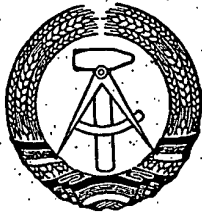
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von in 7-Stellung durch basische Gruppen substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidinen der allgemeinen Formel I und ihrer Salze.



In dieser Formel bedeuten R_1 und R_4 Wasserstoffatome, Alkylreste der Kettenlänge C_1-C_4 , Alkoxyalkylreste, Halogenatome oder gegebenenfalls im Kern substituierte Aryl- oder Arylreste, wobei R_1 und R_4 unterschiedlich sein können. R_2 stellt ein Wasserstoffatom, ein Halogenatom, eine niedere Alkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Arylgruppe dar. R_3 bedeutet eine freie oder durch gleiche oder verschiedene Reste substituierte Amino-Gruppe, wobei diese Reste Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Hydroxyalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Alkoxygruppen, aber auch gegebenenfalls substituierte oder Heteroatome enthaltende Aryl- oder Arylgruppen sein können. R_3 kann auch substituierte Hydrazino- oder Guanidino-Gruppen bedeuten oder eine basisch substituierte Alkoxygruppe mit einer normalen oder verzweigten Alkylkette von 2 bis 4 Kohlenstoffatomen sein, in welcher der basische Rest die abgenannten Substituenten tragen kann.

Solche Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_1 einen Methylrest, R_2 und R_4 Wasserstoffatome und R_3 basische Reste darstellen, werden, soweit sie bereits bekannt sind, durch Reaktion des 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins mit den entsprechenden Aminen in alkoholischer Lösung hergestellt. Es wurde überraschend gefunden, daß die basisch substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidine im Tierversuch eine in dieser Verbindungsklasse noch nichtbeschriebene und bekannten Verbindungen gleicher Wirkungsrichtung überlegene coronargefäßerweiternde Wirkung zeigen, wie aus Vergleichsversuchen hervorgeht. Die Untersuchungen werden am isolierten Säugetierherzen nach der Methode von Langendorff (Pflügers Archiv 61, 219 [1895]) in der Modifikation nach Ryser und Wilbrandt (Arch. int. pharmacodyn. XCVI 131 [1953]) durchgeführt. Dabei erweist sich, daß u. a. die Verbindungen 2,5-Dimethyl-7-furfurylamino- bzw. 5-Methyl-7-diäthylamino- bzw. 5-Methyl-7-benzylamino-s-triazolo(1,5-a)-pyrimidin die 10- bis 20fache coronargefäßerweiternde Wirkung im Verhältnis zu Euphyllin und Theocor zeigen. Bei den Untersuchungen am Ganztier, bei denen die Durchflußmenge in den Coronargefäßen mit einem Nycotron-flow-meter am uneröffneten Coronargefäß gemessen wird, ergibt sich bei einer Dosierung von 1 mg/kg eine initiale Steigerung des Durchflusses auf das 2- bis 3fache der Norm für die Dauer von 4 bis 5 Min., der eine anhaltenden Steigerung des coronaren Durchflusses auf das 1,2- bis 1,5fache der Norm für etwa 200 Min. folgt. Vergleichbare Messungen mit

Deutsche
Demokratische
Republik



Amt
für Erfindungs-
und Patentwesen

PATENTSCHRIFT

Wirtschaftspatent

Ertelt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

55 956

Zusatzpatent zum Patent: —

Anmeldetag: 27. IX. 1966 (WP 12 p / 120 105)

Priorität: —

Ausgabetag: 20. V. 1967

Kl.: 12 p, 10/10

IPK.: C 07 d

DK.:

Erfinder zugleich Inhaber:

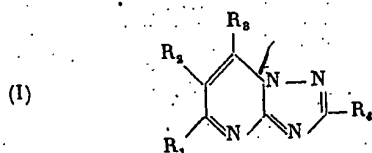
Dr. rer. nat. Ernst Tenor, Dessau.

Dr. rer. nat. Heinz Füller, Radleben

Prof. Dr. med. habil. Fritz Hausschild, Leipzig

Verfahren zur Herstellung von in 7-Stellung durch basische Gruppen substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidinen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von in 7-Stellung durch basische Gruppen substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidinen der allgemeinen Formel I und ihrer Salze.

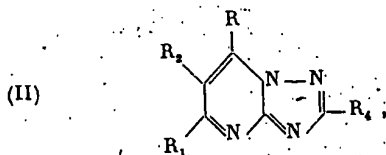


In dieser Formel bedeuten R_1 und R_4 Wasserstoffatome, Alkylreste der Kettenlänge C_1-C_4 , Alkoxyalkylreste, Halogenatome oder gegebenenfalls im Kern substituierte Aryl- oder Arylreste, wobei R_1 und R_4 unterschiedlich sein können. R_2 stellt ein Wasserstoffatom, ein Halogenatom, eine niedere Alkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Arylgruppe dar. R_3 bedeutet eine freie oder durch gleiche oder verschiedene Reste substituierte Amino-Gruppe, wobei diese Reste Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Hydroxyalkyl-, Alkylaminoalkyl-, Alkoxygruppen, aber auch gegebenenfalls substituierte oder Heteroatome enthaltende Aryl- oder Arylgruppen sein können. R_3 kann auch substituierte Hydrazino- oder Guanidino-Gruppen bedeuten oder eine basisch substituierte Alkoxygruppe mit einer normalen oder verzweigten Alkylkette von 2 bis 4 Kohlenstoffatomen sein, in welcher der basische Rest die abgenannten Substituenten tragen kann.

Solche Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der R_1 einen Methylrest, R_2 und R_4 Wasserstoffatome und R_3 basische Reste darstellen, werden, soweit sie bereits bekannt sind, durch Reaktion des 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins mit den entsprechenden Aminen in alkoholischer Lösung hergestellt.

Es wurde überraschend gefunden, daß die basisch substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidine im Tierversuch eine in dieser Verbindungsklasse noch nichtbeschriebene und bekannten Verbindungen gleicher Wirkungsrichtung überlegene coronargefäßerweiternde Wirkung zeigen, wie aus Vergleichsversuchen hervorgeht. Die Untersuchungen werden am isolierten Säugetierherzen nach der Methode von Langendorff (Pflügers Archiv 61, 219 [1895]) in der Modifikation nach Ryser und Wilbrandt (Arch. int. pharmacodyn. XCVI 131 [1953]) durchgeführt. Dabei erweist sich, daß u. a. die Verbindungen 2,5-Dimethyl-7-furfurylamino- bzw. 5-Methyl-7-diäthylamino- bzw. 5-Methyl-7-benzylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin die 10- bis 20fache coronargefäßerweiternde Wirkung im Verhältnis zu Euphyllin und Theocor zeigen. Bei den Untersuchungen am Ganztier, bei denen die Durchflußmenge in den Coronargefäßen mit einem Nycotron-flow-meter am uneröffneten Coronargefäß gemessen wird, ergibt sich bei einer Dosierung von 1 mg/kg eine initiale Steigerung des Durchflusses auf das 2- bis 3fache der Norm für die Dauer von 4 bis 5 Min., der eine anhaltenden Steigerung des coronaren Durchflusses auf das 1,2- bis 1,5fache der Norm für etwa 200 Min. folgt. Vergleichbare Messungen mit

3
Prenylamin zeigen deutlich geringere Effekte. Diese Verbindungen sollen deshalb zur Therapie von Coronar-gefäßkrankheiten herangezogen werden. Die neuen Verbindungen werden erfindungsgemäß erhalten, wenn Substanzen der allgemeinen Formel II



in der R ein Halogenatom, eine Mercapto-, eine Alkyl-mercapto- oder eine Alkoxygruppe ist, R₁, R₂ und R₄ die obenangegebenen Bedeutungen haben, mit Verbindungen der allgemeinen Formel R₃H bzw. R₃(CH₂)_nONa (n = 2,3), in denen R₃ die obenangegebene Bedeutung zukommt, umgesetzt werden. Diese Reaktionen werden in an sich bekannter Weise durchgeführt, indem man Verbindungen der allgemeinen Formel II, in der R für ein Chlor- bzw. ein Bromatom steht, mit Aminen bei Raumtemperatur bis Siedetemperatur des Lösungsmittels oder des im Überschuß eingesetzten Amins umsetzt. Als Lösungsmittel werden vorwiegend Wasser, Wasser-Alkohol-Gemische, auch Benzol, Dioxan oder Chloroform verwendet. Die Verwendung von Wasser als Lösungsmittel erlaubt eine besonders einfache und elegante Reaktionsführung und die Herstellung der gewünschten basisch substituierten Verbindung aus der Halogenverbindung ohne deren vorherige Isolierung. Zum Abfangen der bei der Reaktion frei werdenden Halogenwasserstoffsäure werden die im Überschuß eingesetzten Amine, Triäthylamin oder Alkalicarbonate benötigt. Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte erfolgt in üblicher Weise, indem die Endprodukte von den gebildeten Halogenverbindungen getrennt und durch Umkristallisation, Extraktion oder Destillation gereinigt werden. Die Synthese der basisch substituierten S-Triazolo(1,5-a)pyrimidine kann auch so vorgenommen werden, daß Verbindungen der allgemeinen Formel II, in der R eine Mercapto-, Alkylmercapto- oder Alkoxygruppe bedeutet, mit den im Überschuß eingesetzten Aminen der allgemeinen Formel R₃H vorzugsweise bei Siedetemperatur des Lösungsmittels, z. B. Äthanol, Dioxan, zur Reaktion gebracht werden. Dabei entweicht Schwefelwasserstoff bzw. Alkylmercaptan, oder es spaltet sich Alkohol ab, in der Lösung hinterbleibt das Endprodukt, das wie oben angegeben gereinigt wird. Die basisch substituierten Alkoxyverbindungen werden durch Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel II, in denen R für ein Chlor- oder Bromatom steht, mit den Natriumverbindungen der Aminoalkohole dargestellt. Als Lösungsmittel dient der im Überschuß eingesetzte Aminoalkohol. Die erhaltenen Verbindungen werden wie oben beschrieben gereinigt. Die als Ausgangsprodukte benötigten substituierten 7-Chlor- oder 7-Brom-s-triazolo(1,5-a)pyrimidine werden durch Umsetzung der 7-Hydroxyverbindungen mit einem Phosphorhalogenid in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin oder N,N-Dimethylformamid dargestellt. Die substituierten 7-Mercapto-s-triazolo(1,5-a)pyrimidine gewinnt man in an sich bekannter Weise durch Reaktion der Halogenverbindung mit Thioharnstoff und nachfolgender alkalischer Hydrolyse oder durch Thionierung

4
der 7-Hydroxy-Verbindungen mit Phosphorpentasulfid. Die anschließende Reaktion mit Alkylierungsmitteln ergibt die 7-Alkylmercapto-s-triazolo(1,5-a)pyrimidine, während die 7-Alkoxy-Verbindungen aus den Halogenverbindungen mittels Alkalialkoholaten dargestellt werden. Die benötigten 7-Hydroxy-s-triazolo(1,5-a)pyrimidine werden, soweit sie nicht bekannt sind, in üblicher Weise durch Kondensation eines gegebenenfalls substituierten 5-Amino-1,2,4-triazols mit einer gegebenenfalls substituierten 1,3-Dicarbonylverbindung gewonnen. Die erhaltenen Verbindungen können durch Behandlung mit Säuren in ihre Salze überführt werden. Das erfindungsgemäße Verfahren wird an folgenden Beispielen erläutert. Die Temperaturen sind in Celsiusgraden angegeben.

Beispiel 1:

5,1 g 7-Chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 50 cm³ Wasser mit 9,6 g Diäthylamin 5 Std. bei leichtem Rückfluß gehalten. Man dampft die Reaktionslösung unter Vakuum ein und extrahiert den Rückstand mit Petroläther. Beim Umkristallisieren aus n-Heptan erhält man 3 g farblose Kristalle des 7-Diäthylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 68°.

Beispiel 2:

4,6 g 7-Chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 50 cm³ Wasser mit 6,4 g Benzylamin 5 Std. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Danach wird die Reaktionslösung abgekühlt, das Kristallisat abgesaugt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Das erhaltene 7-Benzylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin (5,2 g) schmilzt bei 216 bis 217°.

Beispiel 3:

8,8 g 2-Äthyl-5-methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 50 cm³ Wasser mit 7,5 g Diäthylamin 2,5 Std. unter Rühren und leichtem Rückfluß gehalten. Die Reaktionslösung wird zur Trockne eingedunstet und der Rückstand mit Aceton versetzt. Das Hydrochlorid bleibt ungelöst zurück. Nach dem Abdunsten des Acetons wird die zurückbleibende Flüssigkeit destilliert und das Destillat aus Äther umkristallisiert. Man erhält 5,9 g farblose Kristalle des 2-Äthyl-5-methyl-diäthylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 61 bis 63°C.

Beispiel 4:

In 50 cm³ Äthanol werden zur Lösung von 4 g des 5-Methyl-6,7-dichlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins 2,5 g Furfurylamin gegeben. Man erhitzt 3 Std. unter Rückfluß auf dem Dampfbad, dann wird im Vakuum zur Trockne eingedunstet und der Rückstand aus Wasser/Dioxan umkristallisiert. Man erhält 4,5 g 5-Methyl-6-chlor-7-furfurylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin, Schmp. 163°.

Beispiel 5:

In 20 g Diäthylamin werden 4,6 g 5-Methyl-6-brom-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin 5 Std. unter Rühren und Rückfluß gehalten. Anschließend wird das überschüssige Diäthylamin abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und abgesaugt. Das Ungeflöste wird aus Benzin umkristallisiert. Das erhaltene 5-Methyl-6-brom-7-diäthylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin (3,8 g) hat einen Schmp. von 84 bis 86°.

Beispiel 6:

In 60 g Diäthylaminoäthanol werden 1,2 g metallisches Natrium gelöst. Dann gibt man 12,5 g 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin zu und erhitzt 3 Std. bei einer Badtemperatur von 130 bis 140°. Das überschüssige Diäthylaminoäthanol wird unter Vakuum abdestilliert, der Rückstand wird mit n-Heptan ausgekocht. Ausbeute: 8,5 g. Das 5-Methyl-7-(β -diäthylaminoäthoxy)-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin schmilzt bei 113 bis 114°.

Beispiel 7:

7,6 g 2-Isopropyl-5-methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin und 6,5 g Piperidin werden in 50 cm³ Wasser 2,5 Std. unter Rückfluß gehalten. Unter Vakuum zur Trockne eintengen, mit n-Heptan umkristallisieren oder im Feinvakuum bei 200 bis 202° destillieren. Man erhält 3,5 g des 2-Isopropyl-5-methyl-7-piperidino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 73 bis 75°.

Beispiel 8:

8,4 g 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 75 cm³ Äthanol gelöst. Dazu gibt man 5,5 g Triäthylamin und 4,5 g n-Amylamin und erhitzt 5 Std. unter Rückfluß auf dem Dampfbad. Die Reaktionslösung wird im Vakuum zur Trockne eingeengt und mit n-Heptan extrahiert. Aus n-Heptan umkristallisiert, erhält man 8 g des 5-Methyl-7-n-amylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 111 bis 112°.

Beispiel 9:

5 g 2-(3',4',5'-Trimethoxyphenyl)-5-methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 75 cm³ Butanol mit 3,5 g Piperidin 10 Std. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Das überschüssige n-Butanol wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand abgesaugt und aus Isopropanol umkristallisiert. Man erhält 2,3 g des 2-(3',4',5'-Trimethoxyphenyl)-5-methyl-7-piperidino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 186 bis 187°.

Beispiel 10:

In 50 cm³ Butanol gibt man 5,7 g 5-Phenyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin und 5,3 g Diäthanolamin und hält 5 Std. unter Rückfluß. Dann wird das Lösungsmittel unter Vakuum abdestilliert, der Rückstand in verdünnter Essigsäure gelöst, filtriert und das Filtrat mit Sodaaflösung auf pH 5 eingestellt. Das anfallende Öl wird nach einiger Zeit fest. Aus Wasser umkristallisiert, ergeben sich 6,2 g des 5-Phenyl-7-diäthanolamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins als farblose Kristalle, die bei 163 bis 165° schmelzen.

Beispiel 11:

In 50 cm³ Butanol gibt man 3,7 g 2-Phenyl-5-methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin und 2,7 g Piperidin. Nach 5stündigem Rühren und Erhitzen unter Rückfluß destilliert man das überschüssige n-Butanol ab und extrahiert den Rückstand mit Benzin. Das erhaltene 2-Phenyl-5-methyl-7-piperidino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin (6 g) schmilzt bei 174 bis 175°.

Beispiel 12:

6,4 g o-Chloranilin und 4,3 g 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden vorsichtig auf dem Wasserbad erhitzt. Es setzt eine heftige Reaktion ein, die Reaktionsmischung wird flüssig. Die erhaltene Schmelze

wird mit kochendem Wasser ausgezogen und aus Isopropanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 4,5 g an 5-Methyl-7-(o-chloranilino)-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin vom Schmp. 177°.

Beispiel 13:

In 50 cm³ Äthanol werden 4,3 g 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin und 4,2 g p-Aminobenzoesäure-äthylester 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird das Äthanol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt, abgesaugt und aus Toluol umkristallisiert. Man erhält 7-(p-Carboxyphenyl)-5-methyl-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin vom Schmp. 185°.

Beispiel 14:

6,5 g N,N-Diäthyl-propylendiamin, 4,6 g 5-Methyl-6-brom-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 50 cm³ Äthanol 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Unter Vakuum eintengen, mit Wasser versetzen, den Rückstand aus Wasser/Alkohol umkristallisieren. Das N,N-Diäthyl-N-[5-methyl-6-brom-s-triazolo(1,5-a)pyrimidinyl(7)]-propylendiamin hat einen Schmp. von 120°.

Beispiel 15:

3,6 g 5-Methyl-7-methylmercapto-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin, 4,2 g Benzylamin und 50 cm³ Isopropanol werden bis zur Beendigung der Methylmercaptanent-wicklung unter Rückfluß erhitzt. Abkühlen lassen, ab-saugen, aus Wasser/Isopropanol umkristallisieren. Es fallen 2,5 g des 5-Methyl-7-benzylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 162 bis 163° an.

Beispiel 16:

2,7 g 2,5-Dimethyl-7-äthoxy-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin, 6 g Furfurylamin und 10 cm³ i-Propanol läßt man 2 Tage bei Raumtemperatur stehen. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und aus Wasser/Isopropanol umkristallisiert. Man erhält 2,5 g des 2,5-Dimethyl-7-benzylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins, Schmp. 189 bis 190°.

Beispiel 17:

3,4 g 2,5-Dimethyl-7-äthoxy-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin, 12 g Benzylamin und 10 cm³ i-Propanol werden 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Das i-Propanol wird abdestilliert. Aus Wasser/Isopropanol umkristallisiert, erhält man 3 g 2,5-Dimethyl-7-benzylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin vom Schmp. 162 bis 163°.

Beispiel 18:

2,7 g 2,5-Dimethyl-7-äthoxy-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin, 5 g Piperidin und 10 cm³ i-Propanol läßt man 2 Tage bei Raumtemperatur stehen. Dann wird die Reaktions-lösung eingeengt. Der Rückstand wird in wenig Wasser suspendiert, durch Zugabe von Salzsäure gelöst, filtriert und durch Zugabe von 25%iger Kalilauge wird die Base als Öl, das langsam fest wird, gefällt. Aus n-Heptan umkristallisiert, ergeben sich 2,7 g des 2,5-Dimethyl-7-piperidino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 93 bis 94°.

Beispiel 19:

8,4 g 5-Methyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 30 cm³ Wasser suspendiert und 7,3 g Diäthylamin werden zugegeben. Nach 2stündigem Erwärmen unter

7

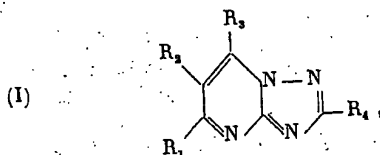
Rühren wird unter Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird aus n-Heptan umkristallisiert. Man erhält 8,1 g des 5-Methyl-7-diäthylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidins vom Schmp. 103 bis 104°. Das in üblicher Weise hergestellte Hydrochlorid hat einen Schmp. von 212°.

Beispiel 20:

8,4 g 2,5-Dimethyl-7-chlor-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin werden in 25 cm³ Wasser suspendiert und 7,3 g Isobutylamin zugetropft. Dann wird 2 Std. erwärmt, unter Vakuum eingeeengt, der Rückstand wird aus Benzin umkristallisiert. Das 2,5-Dimethyl-7-isobutylamino-s-triazolo(1,5-a)pyrimidin (5 g) schmilzt bei 97 bis 98°. Durch Zugabe von ätherischer HCl zur Lösung der Verbindungen in Aceton erhält man das Hydrochlorid; Schmp. 148° (Butanol/Äther).

Potentansprüche:

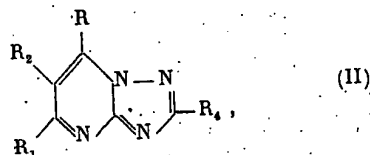
1. Verfahren zur Herstellung von in 7-Stellung durch basische Gruppen substituierten s-Triazolo(1,5-a)pyrimidinen der allgemeinen Formel I und ihren Salze



worin R₁ und R₄ Wasserstoffatome, Alkylreste der Kettenlänge C₁ bis C₄, Alkoxyalkylreste, Halogenatome oder gegebenenfalls im Kern substituierte Aryl- oder Arylgruppen, R₂ ein Wasserstoff- oder Halogenatom, eine niedere Alkyl-, Alkenyl-, Aryl- oder Arylgruppe, R₃ eine freie oder durch gleiche oder verschiedene Reste substituierte Aminogruppe, wobei diese Reste Alkyl-, Cycloalkyl-, Alkenyl-, Hydroalkyl-, Alkylamino-

8

alkyl-, Alkoxygruppen, aber auch gegebenenfalls substituierte oder Heteroatome enthaltende Aryl- oder Arylgruppen sein können, ferner einen gegebenenfalls substituierten Hydrazino-, Guanidino- oder einen basisch substituierten Alkoxyrest mit einer normalen oder verzweigten Alkylkette von 2 bis 4 Kohlenstoffatomen, in welcher der basische Rest die obengenannten Substituenten tragen kann, bedeuten, dadurch gekennzeichnet, daß Triazolo(1,5-a)pyrimidine der allgemeinen Formel II



in der R für ein Halogenatom, eine Mercapto-, Alkyl-, mercapto- oder Alkoxygruppe steht, R₁, R₂ und R₄ die oben angegebenen Bedeutungen haben, mit Verbindungen der allgemeinen Formel R₃H oder Alkoholen der allgemeinen Formel R₃(OH)_nONa, in der n Werte von 2, 3 und 4 annehmen kann und R₃ die oben angegebene Bedeutung haben kann, bei An- oder Abwesenheit von Lösungsmitteln und in Gegenwart von säurebindenden Mitteln, wie Aminen oder Alkalicarbonaten, umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionen der Verbindungen der allgemeinen Formel II, in der R für ein Halogenatom steht, mit Verbindungen der Formel R₃H vorzugsweise in Wasser oder in Wasser-Alkohol-Gemischen bei Temperaturen zwischen 0°C bis zur Siedetemperatur des Lösungsmittels durchgeführt werden und die erhaltenen Basen durch Behandlung mit Säuren in ihre Salze übergeführt werden.